

Выводы

1. В белорусской городской неорганизованной популяции частота новых случаев АГ имеет прямую связь с высоким уровнем мочевой кислоты (>338 ммоль/л).
2. Высокий уровень мочевой кислоты является фактором риска развития артериальной гипертензии в городской неорганизованной популяции РБ.

Литература

1. Бритов, А.Н. Вопросы профилактики и лечения гипертензии на популяционном уровне / А.Н. Бритов // Клини. Мед. – 1984. – №9. – С.43–49.
2. Ruilope, LM. Hyperuricemia and Renal Function / LM. Ruilope, J. Garcia-Puig // Current Hypertension Reports. – 2001. – Vol.3. – P. 197–202.
3. Gertler, M. M. Serum uric acid in relation to age and physique in health and in coronary heart disease / M. M. Gertler, S. M. Garn, S. A. Levine // Ann Intern Med. – 1951. – Vol.34, №6. – P.1421–1431
4. Alderman, MH. Serum Uric Acid As a Cardiovascular Risk Factor for Heart Disease / MH. Alderman // Current Hypertension Reports. – 2001. – Vol.3 – P.184–189.
5. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension / J Chalmers [et al.] // J Hypertens. – 1999. – Vol. 17, № 2. – P. 151–185.

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ФАТАЛЬНЫХ И НЕФАТАЛЬНЫХ ИНФАРКТОВ МИОКАРДА И ИНСУЛЬТОВ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Прокошина Н.Р., Подпалов В.П., Счастливленко А.И.

УО «Витебский государственный медицинский университет», Витебск, Беларусь

Актуальность. В Республике Беларусь артериальная гипертензия (АГ) вносит значимый вклад в риск развития сердечно-сосудистых событий вследствие высоких показателей распространенности и рискогенности данной патологии у населения [1,2]. Заболеваемость и смертность от фатальных и нефатальных инфарктов миокарда и инсультов являются центральной проблемой здравоохранения Республики Беларусь и других экономически развитых стран.

Известны рекомендации Всемирной организации здравоохранения и международного общества по артериальной гипертензии (ВОЗ/МОАГ, 1999), согласно которым, десятилетний риск развития фатального и нефатального инфаркта миокарда или инсульта (ФиНИМиИ) после стратификации риска соответствует уровню менее 15% – низкий риск, 15-20% – средний риск, 20-30% – высокий риск, 30% и выше – очень высокий риск [3]. Однако рекомендации ВОЗ/МОАГ (1999), как и последующие рекомендации [4] ЕОАГ (2003, 2007, 2013) не учитывают региональных особенностей распространенности факторов риска, связанных с этническими и поведенческими особенностями проживающего там населения, а также возможностей первичного звена здравоохранения в государствах этих регионов.

Целью исследования явилась стратификация риска развития ФиНИМиИ у лиц с АГ на основе достоверно значимых факторов риска по данным десятилетнего исследования в Республике Беларусь.

Материалы и методы: Была обследована когорта лиц с АГ в количестве 1070 человек. Среди лиц с АГ было 540 женщин (50,5%) и 530 мужчин (49,5%). Применялись следующие методы обследования: социально-демографические и кардиологические опросники, антропометрические измерения, изучение параметров артериального давления, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (Эхо-КГ), определение уровней глюкозы, креатинина и показателей липидного профиля [5,6,7,8].

Частота встречаемости нефатальных инфарктов миокарда и инсультов оценивалась на основании данных десятилетнего проспективного наблюдения (1999-2009 гг.).

Случаи смерти с 1999 г. по 2009 г. устанавливались на основании свидетельств о смерти, предоставленных архивом специализированного отдела ЗАГС г. Витебска.

Кроме того, обследовали сравнительную когорту лиц с АГ II-III ст. из 127 человек (2001-2011 гг.).

Статистический анализ данных проводился с помощью системы статистического анализа и доставки информации – SAS (Statistic Analysis System) в лаборатории биостатистики ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава Российской Федерации». Использовались стандартные методы описательной статистики (квинтильное распределение количественных переменных, вычисление средних показателей, стандартных ошибок средних). Для выявления достоверно значимых факторов риска развития ФиНИМиИ использовалась многофакторная регрессионная модель пропорционального риска Кокса [9]. Определение величины ПФР развития ФиНИМиИ, с поправкой на возраст и пол, проводилось по формуле: $\text{ПФР} = \sum \beta_i x_i$, где x_i – фактор риска у обследуемого пациента; β_i – регрессионный коэффициент. Для оценки прогностической ценности разработанной многофакторной модели развития ФиНИМиИ были

рассчитаны значения AUC (Area Under Curve – площадь под ROC-кривой) [10]. Оценка прогноза была основана на следующих характеристиках: AUC, чувствительность (Ч), специфичность (С).

Результаты и обсуждение. По данным десятилетнего проспективного наблюдения (1999-2009 гг.) выявлены 333 случая фатальных и нефатальных инфарктов миокарда и инсультов в изучаемой популяции лиц с АГ. Было выявлено 183 случая фатальных и нефатальных инфарктов миокарда и инсультов среди мужчин (34,5%), что достоверно выше 150 случаев у женщин (27,8%) ($p < 0,05$).

В зависимости от возраста были выделены четыре группы: первая в возрастном интервале 20-49 лет; вторая в возрастном интервале 50-59 лет; третья в возрастном интервале 60-69 лет; четвертая в возрастном интервале 70-90 лет. Сравнительный анализ фатальных и нефатальных инфарктов миокарда и инсультов у лиц с АГ в зависимости от возраста и пола выявил достоверное преобладание среди мужчин в возрастном интервале 50-59 лет ($df=1$; $\chi^2=5,9$; $p < 0,05$). В других возрастных группах достоверных различий между мужчинами и женщинами в распространенности фатальных и нефатальных инфарктов миокарда и инсультов выявлено не было. Необходимо отметить, что не выявлен с увеличением возраста как среди женщин ($df=3$; $\chi^2=5,1$; $p > 0,1$), так и среди мужчин ($df=3$; $\chi^2=4,2$; $p > 0,1$) рост распространенности фатальных и нефатальных инфарктов миокарда и инсультов.

В заключительной многофакторной модели развития ФиНИМИИ значимыми факторами риска с поправкой на возраст и пол являются: выраженная гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) по ЭКГ признакам ($p < 0,001$); высокий индекс массы тела ($p < 0,001$); умеренная ГЛЖ по ЭКГ признакам ($p < 0,001$); вовлеченность в курение ($p < 0,01$); инфаркт миокарда в анамнезе ($p < 0,01$); инсульт в анамнезе ($p < 0,05$); высокий уровень систолического артериального давления ($p < 0,05$); высокая частота сердечных сокращений ($p < 0,1$); ГЛЖ по Эхо-ЭКГ признакам ($p < 0,1$); высокий уровень холестерина липопротеинов низкой плотности ($p < 0,1$).

AUC при проверке новой модели развития ФиНИМИИ составила 0,71 (95%ДИ 0,60-0,82) (Ч–79,3%; С–58,2%) и достоверно не отличалась от 0,73 (95%ДИ 0,70-0,76) (Ч–82,3%; С–50,1%) в разработанной модели.

Предложенная многофакторная модель позволяет выделить группы риска и определить во сколько раз относительный риск (ОР) развития ФиНИМИИ выше по сравнению с лицами аналогичного возраста и пола из группы пренебрежительного риска ($0 \leq \text{ПФР} < 1,7$): в 7 раз в группе низкого риска ($1,7 \leq \text{ПФР} < 2,3$); в 10 раз в группе умеренно повышенного риска ($2,3 \leq \text{ПФР} < 2,9$); в 16 раз в группе высокого риска ($2,9 \leq \text{ПФР} < 3,5$); в 26 раз в группе очень высокого риска ($3,5 \leq \text{ПФР} < 4,6$).

Для упрощения использования в амбулаторно-поликлинической практике лица с умеренно повышенным, высоким и очень высоким ОР были объединены в объединенную группу высокого риска развития ФиНИМИИ ($2,3 \leq \text{ПФР} < 4,6$) при ОР развития ФиНИМИИ равном 17 против лиц аналогичного возраста и пола из группы пренебрежительного риска ($0 < \text{ПФР} < 1,7$).

При прогнозировании развития ФиНИМИИ, согласно рекомендациям ВОЗ/МОАГ (1999), чувствительность выделения группы высокого риска в данном исследовании составляет 80,8% при специфичности 29,4%. В предлагаемом методе – чувствительность 82,3% при специфичности 50,1%.

Выводы:

1. Разработанная многофакторная модель для стратификации риска развития ФиНИМИИ на основе индивидуального ПФР у лиц с АГ, учитывает все многообразие факторов риска с определением их пороговых уровней, характерных для нашего региона проживания, наличия доклинических поражений органов – мишеней и ассоциированных клинических состояний, что обосновывает целесообразность её разработки.

2. Одной из важнейших характеристик новых возможностей стратификации риска развития ФиНИМИИ является индивидуализация терапевтических подходов в зависимости от наличия факторов риска у пациента с АГ.

3. Предлагаемый способ стратификации риска развития ФиНИМИИ при выделении группы объединенного высокого ОР (объединение групп умеренно повышенного, высокого и очень высокого ОР) имеет преимущества по чувствительности и специфичности со шкалой ВОЗ/МОАГ (1999).

Литература:

1. Мрочек, А.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в Республике Беларусь : анализ ситуации и стратегии контроля /А.Г. Мрочек [и др.] // . – Минск : Беларус. навука, 2011. – 341с.
2. Распространенность факторов риска в зависимости от уровней артериального давления в городской неорганизованной популяции (данные одномоментного исследования) / В.П. Подпалов [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 4. – С. 76-88. Working Group. WHO/ISH Hypertension Practice Guidelines for Primary Care Physicians. – World Health Organization. International Society of Hypertension, 1999. – 12 p.
3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)/ G. Mancia [et al.] // Journal of Hypertension. – 2013. – №31(7). – P. 1281-1357.
4. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: методические рекомендации / Б.А. Сидоренко [и др.] // – М., 1998. – 35 с.

5. Многофакторная профилактика ишемической болезни сердца: методические указания по проведению научного исследования / Л.В. Чазова [и др.] / – М., 1983. – 132 с.
6. Руководство по профилактике в практическом здравоохранении. Адаптированный вариант рекомендаций ВОЗ «Prevention in Primary Care» / Под ред. И.С. Глазунова и др. – М., 2000. – 216 с.
7. Friedewald B., Levy R., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18. – P. 499-512.
8. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер // – Москва: Медиа Сфера. – 1998. – 352 с.
9. Hanley, J.A. The Meaning and Use of the Area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve / J.A. Hanley, B. McNeil // Radiology. – 1982. – Vol.143, №1. – P. 29-36.

НОВЕЙШИЕ ДАННЫЕ О ФУНКЦИЯХ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ (РАС)

Родионов Ю.Я.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Актуальность. Первые исследования роли и места РАС в физиологии и патофизиологии начались в Республике Беларусь (в то время, БССР в составе СССР) в 1961 году, когда нами была описана очаговая гиперплазия юстагломерулярных клеток после острой ишемии и острой венозной гиперемии почек у собак [1]. В ходе последующих экспериментальных работ нами было открыто ранее неизвестное явление участия РАС почек в регуляции свёртываемости крови, фибринолиза, динамики тромбоцитов и системы комплемента (компонент системы врождённого иммунитета) [2]. Результаты наших работ были подтверждены в нескольких лабораториях мира и послужили основой для формирования представлений о том, что РАС обладает многочисленными функциями в норме и патологии, участвуя в патогенезе артериальной гипертензии, воспаления различной этиологии и т.д. Подчеркнём, что до открытия, сделанного в нашей лаборатории, считалось общепринятым, что РАС функционально не связана с другими «триггерными системами» [3]. К настоящему времени определены новые механизмы (пути) активации РАС с образованием множества продуктов этой активации – ангиотензинов [4]. Доказано, что наряду с «классическим механизмом активации РАС» (*ренин - ангиотензин превращающий фермент (АКЭ или АПФ) – ангиотензин II (АнгII) – ангиотензиновый рецептор 1 типа (AT1R)*), можно выделить ещё три пути или «оси» активации РАС: а) *[дез-аспартил¹] – АнгII/Анг III – AT2R*; б) *АКЭ2 – Анг(1-7) – Mas-рецептор*; в) *проренин/рениновый рецептор (PRR) – MAP-киназа*. Заметим, что Mas-рецептор – это протоонкоген, сопряжённый с GTP-связывающими белками; MAP-киназа – это киназа белка, активируемого митогеном. Оказалось, что ангиотензиноген, как субстрат ренина, может гидролизироваться не только ренином, но и различными ферментами с образованием физиологически активных веществ типа ангиотензина (1-7), ангиотензина III (дезаспартата гептапептид), ангиотензинаА (замена аспартата на аланин), аламандина (ангиотензинаА гептапептид без фенилаланина в 8 позиции).

Цель. Рассмотреть современные данные о значении классической РАС и локальных механизмов образования ангиотензинов в физиологии и патологии сердечно-сосудистой системы.

Материал и методы. Теоретический анализ современных сведений, опубликованных в литературе в свете результатов научных исследований, проведённых в нашей лаборатории, и определение возможных перспектив клинического применения этих результатов.

Результаты и обсуждение. Одной из важнейших характеристик функций РАС является не только её участие в регуляции сосудистого тонуса и водно-солевого обмена (эндокринная функция), но и участие в регуляции гемореологии через влияния на свёртываемость крови, фибринолиз и функциональную активность тромбоцитов, а также её участие в иммунных реакциях. Особое значение РАС определяется в условиях локального образования ангиотензинов (паракринная, аутокринная или интракринная функция). Доказана функциональная роль независимой от системной РАС внутрипочечной РАС. Её действие осуществляется через связь Анг II с рецепторами AT1R. В пределах почечной ткани обнаружены мРНК для всех известных компонентов РАС – ангиотензиногена, ренина, проренина, АКЭ и AT1R. Установлено, что в интерстициальной жидкости почек содержание Анг II в 1000 раз больше, чем в плазме циркулирующей крови. В ответ на ограничение концентрации Na^+ концентрация Анг II заметно увеличивается, тогда как селективные ингибиторы внутрипочечного ренина устраняют подобный эффект. Активность внутрипочечной РАС крайне важна для регуляции артериального давления (АД), хотя этот вывод основан на результатах экспериментальных исследований. Чтобы доказать значение этого факта для человека, необходимо разработать методы маркировки активности внутрипочечной РАС по выделению с мочой продуктов активации РАС. Наряду с тканевыми РАС в сосудах, мозге, сердце, надпочечниках, панкреас и др., участвующих в регуляции АД и при развитии артериальной гипертензии (АГ), внутрипочечная РАС является наиболее существенным компонентом в этих механизмах. Уже классическая работа Тигерштедта и Бергмана подтверждает этот факт. Очень важно, что при многих формах АГ неадекватная активация внутрипочечной РАС ограничивает эффективность почечной